

В. И. Мамчур<sup>1</sup>, С. В. Налетов<sup>2</sup>, Д. С. Носивец<sup>1</sup>, В. Г. Гурьянов<sup>3</sup>,  
В. И. Паламарчук<sup>4</sup>, А. Ж. Оголь<sup>5</sup>

## Безопасность симптоматического лечения пациентов с болевым синдромом различного генеза комбинированным болеутоляющим средством «Фаниган»

<sup>1</sup>Государственное учреждение «Днепропетровская медицинская академия  
Министерства здравоохранения Украины», г. Днепр

<sup>2</sup>Донецкий национальный медицинский университет имени М. Горького, г. ???

<sup>3</sup>Национальный медицинский университет имени А. А. Богомольца, г. Киев

<sup>4</sup>Винницкий национальный медицинский университет имени Н. И. Пирогова

<sup>5</sup>Городская поликлиника № 1, г. Хмельницкий

*Ключевые слова: болевой синдром,  
комбинированные нестероидные  
противовоспалительные препараты,  
парацетамол, диклофенак, Фаниган,  
побочные реакции, безопасность*

Боль является основной медицинской проблемой, с которой сталкиваются врачи всех специальностей [1, 2]. Известно, что болеутоляющие препараты регулярно используют в своей работе более 80 % врачей различных специальностей [3]. Ввиду исключительной важности проблемы безопасного обезболивания во всем мире, включая высокоразвитые и отстающие в экономическом и социальном отношении страны, ВОЗ разработаны «Руководящие принципы по лечению боли». Другим доказательством важности проблемы боли в аспекте ее эффективного лечения стал тот факт, что на сегодняшний день во всем мире обезболивание рассматривается в качестве одного из фундаментальных прав человека, к которым, как известно, также относится и право человека на жизнь [1–5].

Нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) – важнейший инструмент контроля острой и хронической боли, связанной с повреждением и воспалением. Поскольку безопасная анальгезия входит в число принципиальных задач терапии при самых различных нозологических формах, эти лекарственные средства (ЛС)

используются чрезвычайно широко [3]. Это связано с уникальным сочетанием противовоспалительных, анальгетических, жаропонижающих и антитромботических свойств, перекрывающих почти весь спектр основных симптомов, наиболее характерных для заболеваний ревматической природы [6].

В клинической практике для купирования болевого синдрома наиболее широко используются НПВП в виде моно- и комбинированных препаратов. Популярность комбинированных ЛС связана с удобством применения, что способствует соблюдению больным медикаментозного режима, повышению эффективности лечения и делает невозможным изменение дозы одного или более компонентов комбинированной формы. Однако, несмотря на многогранную востребованность НПВП, важным фактором, способствующим их ограниченному применению, является частота побочных реакций (ПР). Поэтому важной является оценка клинической безопасности препаратов данной группы [6–10].

*Цель исследования* – изучение безопасности применения комбинированного ЛС таблеток «Фаниган» (Фаниган) (парацетамол 500 мг и диклофенак натрия 50 мг) производства ООО «КусумФарм» (Украина) при симптоматическом лечении пациентов с болевым синдромом.

**Материалы и методы.** В исследовании приняли участие 1548 пациентов в

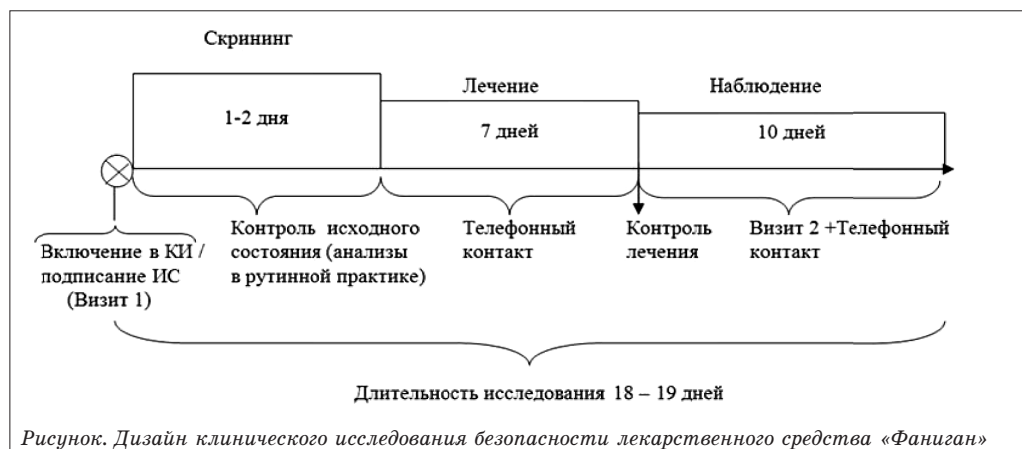
возрасте от 18 до 92 лет, которым был показан кратковременный курс обезболивающей симптоматической терапии по поводу болевого синдрома (острого и рецидива хронической боли). Данное исследование проводилось как наблюдательное (неинтервенционное), открытое, несравнительное, в котором Фаниган назначали по 1 таблетке 2–3 раза в 1 сутки в течение 3–7 дней в соответствии с зарегистрированными показаниями (рисунок).

Исследование выполняли в соответствии с требованиями, предъявляемыми действующим законодательством Украины, и этическими принципами Хельсинской Декларации, ICH GCP. Исследование на каждой клинической базе проводили после одобрения протокола клинического исследования Комиссией по вопросам этики при соответствующем учреждении (протокол об утверждении клинического исследования № 00132/2012). Все больные, отобранные для клинического исследования, добровольно давали письменное информированное согласие на участие в исследовании, а также на обработку их персональных и клинико-лабораторно-анамнестических данных.

Пациенты соответствовали необходимым критериям для их включения в исследование: пациенты мужского и женского пола в возрасте от 18 лет и старше с болевым синдромом различного генеза, которым показан кратковременный курс обезболивающих ЛС; оценка боли по шкале ВАШ от 5 до 7 баллов). Критерии исключения из

исследования – гиперчувствительность к диклофенаку, парацетамолу или любому другому компоненту ЛС; острая язва желудка или кишечника; гастроинтестинальное кровотечение или перфорация; тяжелая печеночная недостаточность (класс С по Чайлд-Пью, цирроз или асцит); тяжелая почечная недостаточность (клиренс креатинина < 30 мл/мин); тяжелая сердечная недостаточность (СН III–IV); пациенты, у которых в ответ на применение диклофенака, парацетамола, ацетилсалициловой кислоты или других НПВС возникают приступы бронхиальной астмы («аспириновая астма»), крапивница или острый ринит, полипы носа и другие аллергические симптомы; нарушение кроветворения неустоенного генеза; лейкопения; анемия средней и тяжелой степени; врожденная гипербилирубинемия; дефицит глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы; воспалительные заболевания кишечника (болезнь Крона или язвенный колит); алкоголизм; лечение послеоперационной боли после операции коронарного шунтирования (или использования аппарата искусственного кровообращения).

Оценку безопасности применения Фанигана проводили на основании данных о ПР, зафиксированных в «Дневнике пациента» и «Дневнике врача», и изучения результатов общего (ОАК) и биохимического анализов крови (БАК), которые проводили и оценивали общепринятыми методами, приведенными в руководствах по гематологии и лабораторным исследованиям (в системе СИ).



Каждый случай возникновения ПР у пациента с болевым синдромом, который принял хотя бы одну дозу Фанигана в соответствии с протоколом исследования, оценивался исследователем по степени тяжести, серьезности, предвиденности, степени достоверности причинно-следственной связи с исследуемым препаратом, дню появления ПР, длительности ПР и мере коррекции ПР (отмена препарата, коррекция дозы, применение лечебных или других мероприятий с целью купирования проявлений ПР). Также по формуле, приведенной ниже, рассчитывали показатель «Частота ПР», анализировались гендерные и возрастные особенности ПР.

$$\text{Частота побочных реакций (ЧПР)} = \frac{\text{количество случаев ПР}}{\text{экспозиция пациентов}} \cdot 100 \%$$

Определенные клинические симптомы или синдромы и/или не соответствующие норме лабораторные показатели, которые наблюдали до начала исследования, не были расценены как ПР (если в ходе исследования они не изменялись в худшую сторону и при этом была установлена причинно-следственная связь I–III степени достоверности между этими изменениями и применением Фанигана).

Статистический анализ результатов исследования проводили в авторском пакете MedStat (Ю. Е. Лях, В. Г. Гурьянов, 2004–2013 гг.) и статистическом пакете анализа MedCalc v.15.10.0 (MedCalcSoftWarebvba, 1993–2015 гг.). Для представления количественных показателей рассчитывали среднее значение ( $\bar{X}$ ) и стандартную ошибку ( $\pm m$ ), для качественных показателей – частоту проявления (%) и стандартную ошибку ( $\pm m$  %). Для оценки риска рассчитывали 95 % доверительный интервал (95 % ДИ) показателя [11, 12].

**Результаты и их обсуждение.** Как показал анализ полученных результатов (до лечения), патологические отклонения в ОАК были выявлены в 27,6 % случаев. К ним относились изменения уровня гемоглобина (понижение), количества эритроцитов (понижение) и/или лейкоцитов (понижение или повыше-

ние), а также увеличение СОЭ. После проведенного лечения количество пациентов, у которых были выявлены патологические отклонения в ОАК, уменьшилось до 20,9 % случаев. Относительно БАК, в данном исследовании до лечения патологическое отклонение (повышение уровня АлАТ, АсАТ) было выявлено в 1,6 % случаев. После окончания приема препарата патологические отклонения в БАК оставались, но стали менее выраженными у трети (0,6 % случаев) тех пациентов, которые имели их до начала приема препарата.

Таким образом, полученные результаты лабораторных методов обследования (ОАК и БАК) продемонстрировали отсутствие токсического влияния Фанигана на почки, печень и систему крови.

Данные о спектре ПР у пациентов с болевым синдромом различного генеза данной выборки ( $n = 1548$ ), которые возникли на фоне терапии с использованием Фанигана, представлены в таблице 1.

В результате проведенного исследования установлено, что ПР возникли у 37 (2,4 % 95 % ДИ 1,7–3,2 %) из 1548 пациентов с болевым синдромом, которые использовали Фаниган.

Каждый случай ПР у пациентов с болевым синдромом, которые принимали Фаниган, был проанализирован относительно выявления и установления степени причинно-следственной связи (ПСС) между приемом исследуемого ЛС и ПР. Установлено, что преимущественно, а именно в 67,6 % ( $n = 25$ ) случаев, ПСС между приемом ЛС Фаниган и развитием ПР была вероятной (II). В 21,6 % случаев ( $n = 8$ ) ПСС между приемом Фанигана и развитием ПР была возможной (III). Сомнительной (IV) и условной (V) ПСС между приемом Фанигана и развитием ПР была в 8,1 % ( $n = 3$ ) и 2,7 % ( $n = 1$ ) случаев соответственно.

Изучение спектра ПР, которые возникли у пациентов с болевым синдромом на фоне терапии с использованием Фанигана, в зависимости от клинических проявлений (табл. 1) показало, что наиболее часто в данной выборке пациентов с болевым синдромом раз-

Таблица 1

*Спектр побочных реакций, которые возникли у пациентов с болевым синдромом данной выборки (n = 1548) на фоне терапии с использованием лекарственного средства «Фаниган»*

Побочная реакция	Количество пациентов
	абс. (% $\pm$ m %)
Со стороны сердечно-сосудистой системы	
Повышение артериального давления	1 (0,1 $\pm$ 0,1)
Со стороны нервной системы	
Головокружение	3 (0,2 $\pm$ 0,1)
Со стороны пищеварительного тракта	
Боль в эпигастрии	3 (0,2 $\pm$ 0,1)
Боль в желудке	3 (0,2 $\pm$ 0,1)
Диспепсия (изжога, дискомфорт в эпигастральной области)	21 (1,4 $\pm$ 0,3)
Тошнота	5 (0,3 $\pm$ 0,1)
Со стороны кожи	
Эритема кожи	1 (0,1 $\pm$ 0,1)
Всего	37 (2,4 $\pm$ 0,4)

личного генеза, которые приняли хотя бы 1 дозу Фанигана и строго придерживались протокола исследования (n = 1548), развивались нарушения со стороны ЖКТ в виде диспепсии (1,4  $\pm$  0,3) %, тошноты (0,3  $\pm$  0,1) %, болей в эпигастрии (0,2  $\pm$  0,1) %, болей в желудке (0,2  $\pm$  0,1) % и нарушения со стороны нервной системы, а именно головокружение (0,2  $\pm$  0,1) %, со стороны сердечно-сосудистой системы в виде подъема артериального давления (0,1  $\pm$  0,1) % и ПР со стороны кожи в виде эритемы (0,1  $\pm$  0,1) %).

Анализ спектра ПР, которые возникли у пациентов с болевым синдромом на фоне терапии с использованием Фанигана, в зависимости от дня появления и необходимости прекращения терапии исследуемым ЛС показал, что ПР возникали в любой день приема Фанигана, начиная с первого дня. У 3 (0,19 % (95 % ДИ 0,04–0,47 %) пациентов появление ПР повлекло за собой отмену препарата. Длительность клинических проявлений ПР у пациентов данной выборки варьировала от 1 до 7 дней (в среднем (1,9  $\pm$  0,2) дня), а степень тяжести ПР – от 1 до 3 баллов (в среднем (1,4  $\pm$  0,1) балла).

Анализ зависимости между принятым количеством таблеток Фанигана и возникновением ПР показал, что в

большинстве случаев 70,3 % (n = 26) пациенты принимали по 1 таблетке 2 раза в 1 сутки.

Все ПР, которые возникли у пациентов с болевым синдромом на фоне терапии боли, были предвиденными, поскольку о вероятности их возникновения указано в инструкции для медицинского применения Фанигана. Все возникшие ПР были несерьезными, поскольку они не стали причиной смерти, госпитализации пациента или ее продления, не угрожали жизни, нетрудоспособности, аномальному развитию плода или новообразованиями (табл. 2).

Анализ степени тяжести возникших ПР показал, что 26 случаев ПР были легкой степени тяжести; 7 – умеренной и 4 – тяжелой степени тяжести (табл. 3).

Изучение ПР, которые возникли у пациентов с болевым синдромом на фоне терапии Фаниганом, в зависимости от пола продемонстрировало, что преимущественно, в 81,1 % случаев, ПР возникали у женщин, средний возраст которых составил (57,3  $\pm$  2,2) лет. Не исключено, что это обусловлено преобладанием количества пациентов женского пола в исследовании (70,2 %).

При проведении анализа соотношения Польза/Риск для оцениваемой вторичной точки благоприятного эффекта (снижение уровня боли через 1 ч после

Таблица 2

*Характеристика спектра побочных реакций, которые возникли у пациентов с болевым синдромом на фоне терапии с использованием лекарственного средства «Фаниган» в зависимости от критериев серьезности и предвиденности*

Вид побочных реакций	Количество пациентов	Возраст $\bar{X} \pm m$	Пол	
			женский	мужской
	абс. (%)	лет	абс. (%)	абс. (%)
Серьезные предвиденные	–	–	–	–
Серьезные непредвиденные	–	–	–	–
Несерьезные предвиденные	37 (100)	<b>57,5 ± 2,1</b>	30 (100)	7 (100)
Несерьезные непредвиденные	–	–	–	–
Всего	37 (100)	<b>57,5 ± 2,1</b>	30 (100)	7 (100)

Таблица 3

*Характеристика спектра побочных реакций, которые возникли у пациентов с болевым синдромом на фоне терапии с использованием лекарственного средства «Фаниган» в зависимости от степени тяжести*

Вид побочных реакций	Количество пациентов	Возраст $\bar{X} \pm m$	Пол	
			женский	мужской
	абс. (%)	лет	абс. (%)	абс. (%)
Очень тяжелые (4 балла)	–	–	–	–
Тяжелые (3 балла)	4 (10,8)	62,8 ± 3,8	3 (10)	1 (14,3)
Умеренные (2 балла)	7 (18,9)	53,3 ± 4,0	5 (16,7)	2 (28,6)
Легкие (1 балл)	26 (70,3)	57,9 ± 2,5	22 (73,3)	4 (57,1)
Всего	37 (100)	57,5 ± 2,1	30 (100)	7 (100)

приема ЛС) к возникновению ПР установлено значение показателя  $BR = \text{Польза (\%)/Риск (\%)}$ , который составил  $BR = 40,0$  (95 % ДИ 26,0–54,0 %).

Таким образом установлено, что на каждый 1 % возникновения риска ПР, в среднем на 40 % увеличивается вероятность достижения положительного эффекта (уменьшения боли).

### Выводы

1. Комбинированное болеутоляющее средство Фаниган (ООО «Кусум-Фарм», Украина) безопасно при применении у пациентов с болевым синдромом различного генеза в суточной дозе от 2 до 3 таблеток на протяжении 3–7 дней.

2. Использование Фанигана от 2 до 3 таблеток в течение 7 дней при лечении болевого синдрома различного генеза не оказывало негативного влияния на гематологические и биохимические лабораторные показатели, которые можно было бы расценить как токсическое воздействие на печень и систему крови. Применение Фанигана у пациентов с болевым синдромом различного генеза данной выборки ( $n = 1548$ ) лишь в 2,4 % (95 % ДИ 1,7–3,2 %) случаев сопровождалось появлением предвиденных несерьезных ПР, которые лишь в 0,19 % (95 % ДИ 0,04–0,47 %) случаев потребовали отмену препарата.

1. Brennan F. Pain management: a fundamental human right / F. Brennan, D. B. Carr, M. Cousins // *AnesthAnalg.* – 2007. – V. 105 (1). – P. 205–221.
2. Hall J. K. Ethics, law, and pain management as a patient right / J. K. Hall, M. V. Boswell // *Pain Physician.* – 2009. – V. 12 (3). – P. 499–506.
3. Клінічна фармакологія; за ред. О. Я. Бабака, О. М. Біловола, І. С. Чекмана. – Київ : Медицина, 2008. – 768 с.



4. Gwyther L. Advancing palliative care as a human right / L. Gwyther, F. Brennan, R. Harding // J. Pain Symptom Manage. – 2009. – V. 38 (5). – P. 767–774.
5. Fishman S. M. Recognizing pain management as a human right: a first step / S. M. Fishman // Anesth Analg. – 2007. – V. 105 (1). – P. 8–9.
6. Variability in risk of gastrointestinal complications with individual non-steroidal anti-inflammatory drugs: results of a collaborative meta-analysis / D. Henry, L. L.-Y. Lim, L. A. G. Rodriguez [et al.] // BMJ. – 1996. – V. 312. – P. 1563–1566.
7. Каратаев А. Е. Применение парацетамола при лечении острой и хронической боли: сравнительная эффективность и безопасность / А. Е. Каратаев // РМЖ. – 2016. – № 26. – С. 14–18.
8. Беловол А. Н. Применение нестероидных противовоспалительных препаратов в терапевтической практике / А. Н. Беловол, И. И. Князькова // Ліки України. – 2007. – № 115–116. – С. 14–20.
9. Применение нестероидных противовоспалительных препаратов: Клин. рекомендации / Е. Л. Насонов, Л. Б. Лазебник, В. Ю. Мареев [и др.]. – Москва, 2006. – 120 с.
10. Singh G. Gastrointestinal complication of prescription and over-the-counter nonsteroidal anti-inflammatory drugs: a view from the ARAMIS database / G. Singh // Am J Ther. – 2000. – V. 7. – P. 115–121.
11. Петри А. Наглядная статистика в медицине ; пер. с англ. В. П. Леонова / А. Петри, К. Сэбин. – Москва : ГЭОТАР-МЕД, 2003. – 144 с.
12. Лях Ю. Е. Математическое моделирование при решении задач классификации в биомедицине / Ю. Е. Лях, В. Г. Гурьянов // Укр. журн. телемедицини та медичної телематики. – 2012. – Т. 10, № 2. – С. 69–76.

**В. И. Мамчур, С. В. Налетов, Д. С. Носивец, В. Г. Гурьянов,  
В. И. Паламарчук, А. Ж. Оголь**

### **Безопасность симптоматического лечения пациентов с болевым синдромом различного генеза комбинированным болеутоляющим средством «Фаниган»**

*Цель исследования* – изучение безопасности применения комбинированного лекарственного средства таблеток «Фаниган» (парацетамол 500 мг и диклофенак натрия 50 мг) производства ООО «КусумФарм» (Украина) при симптоматическом лечении пациентов с болевым синдромом.

В исследовании приняли участие 1548 пациентов в возрасте от 18 до 92 лет, которым был показан кратковременный курс обезболивающей симптоматической терапии по поводу болевого синдрома (острого и рецидива хронической боли). Данное исследование проводилось как наблюдательное (неинтервенционное), открытое, несравнительное, в котором препарат «Фаниган» назначали по 1 таблетке 2–3 раза в 1 сут в течение 3–7 дней в соответствии с зарегистрированными показаниями.

На основании проведенного исследования установлено, что использование препарата от 2 до 3 таблеток в течение 7 дней при лечении болевого синдрома различного генеза не оказывает негативного влияния на гематологические и биохимические показатели крови пациентов. Выявлено, что применение препарата «Фаниган» у пациентов с болевым синдромом различного генеза только в 2,4 % случаев сопровождалось появлением предвиденных несерьезных побочных реакций, которые лишь в 0,19 % случаев потребовали отмену препарата. Полученные данные о клинической безопасности применения препарата «Фаниган» при лечении пациентов с болевым синдромом различного генеза позволяют рекомендовать его для применения в широкой клинической практике.

*Ключевые слова:* болевой синдром, комбинированные нестероидные противовоспалительные препараты, парацетамол, диклофенак, Фаниган, побочные реакции, безопасность

**В. Й. Мамчур, С. В. Нальотов, Д. С. Носівець, В. Г. Гурьянов, В. І. Паламарчук,  
А. Ж. Оголь**

### **Безпека симптоматичного лікування пацієнтів з болевим синдромом різного генезу комбінованим болезаспокійливим засобом «Фаніган»**

*Мета дослідження* – вивчення безпеки застосування комбінованого лікарського засобу таблеток «Фаніган» (парацетамол 500 мг і диклофенак натрію 50 мг) виробництва ТОВ «КусумФарм» (Україна) при симптоматичному лікуванні пацієнтів з болевим синдромом.

У дослідженні взяли участь 1548 пацієнтів у віці від 18 до 92 років, яким був показаний короткочасний курс знеболювальної симптоматичної терапії з приводу болювого синдрому (гострого та рецидиву хронічного болю). Дане дослідження проводилося як наглядове (неінтервенційне), відкрите, непорівняльне, в якому препарат «Фаніган» призначали по 1 таблетці 2–3 рази на 1 добу протягом 3–7 днів згідно з зареєстрованими показаннями.

На підставі даного дослідження встановлено, що використання препарату від 2 до 3 таблеток протягом 7 днів при лікуванні болювого синдрому різного генезу не чинить негативного впливу на гематологічні та біохімічні показники крові пацієнтів. Виявлено, що застосування препарату «Фаніган» у пацієнтів з болевим синдромом різного генезу лише в 2,4 % випадках супроводжувалося

---

появою передбачених несерйозних побічних реакцій, які лише в 0,19 % випадків вимагали відміну препарату. Отримані дані щодо клінічної безпеки застосування препарату «Фаніган» при лікуванні пацієнтів з больовим синдромом різного генезу дозволяють рекомендувати його для застосування в широкій клінічній практиці.

*Ключові слова:* больовий синдром, комбіновані нестероїдні протизапальні засоби, парацетамол, диклофенак, Фаніган, побічні реакції, безпечність

**V. Y. Mamchur, S. V. Nalotov, D. S. Nosivets, V. G. Guryanov, V. I. Palamarchuk, A. J. Ogor**

**Safety of the symptomatic treatment of patients with pain syndrome of various genesis by combined analgetic drug «Fanigan»**

*The aim of the study* was evaluation the safety of the combined drug Fanigan (paracetamol 500 mg and diclofenac sodium 50 mg) production of «Kusum Pharm» (Ukraine), tablets for symptomatic treatment of patients with pain syndrome.

The study included 1548 patients aged 18 to 92 years who have been indicated a short-term course of pain symptom management for pain syndrome (acute and relapse of chronic pain). This study was conducted as an observation (no intervention), open, no comparative in which the drug Fanigan was prescribed 1 tablet 2–3 times a day for 3–7 days in accordance with the registered indications.

On the basis of the conducted research it is established that the use of a drug 2 to 3 tablets for 7 days in the treatment of pain syndrome of various genesis has no negative impact on hematological and biochemical parameters of patients blood. It is revealed that the application of the drug Fanigan in patients with pain syndrome of various genesis only in 2,4 % of cases was accompanied by the appearance of foreseen non-serious side effects that only in 0,19 % of cases required the withdrawal of the drug. The data obtained as to the clinical safety of the drug Fanigan in the treatment of patients with pain syndrome of various genesis allow to recommend it for application in wide clinical practice.

*Key words:* pain syndrome, combined NSAIDs, paracetamol, diclofenac, Fanigan, side effects, safety

---

*Надійшла:* 8 лютого 2017 р.

**Контактна особа:** Носівець Дмитро Сергійович, кандидат медичних наук, кафедра фармакології та клінічної фармакології, ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України», вул. Севастопольська, буд. 17, м. Дніпро, 49000. Тел.: + 38 0 67 739 91 17.  
Електронна пошта: dsnosivets@ukr.net